

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. August 2005 (18.08.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2005/075994 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 33/543

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/050343

(22) Internationales Anmeldedatum:  
27. Januar 2005 (27.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 005 710.9 5. Februar 2004 (05.02.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];  
Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SIMON, Elfriede

[DE/DE]; Winthir Str. 18, 80639 München (DE). FLEISCHER, Maximilian [DE/DE]; Schlossangerweg 12, 85635 Höhenkirchen (DE). MEIXNER, Hans [DE/DE]; Max-Planck-Str. 5, 85540 Haar (DE). HAINDL, Corinna [DE/DE]; Peter-Auzinger-Str. 17, 81547 München (DE).

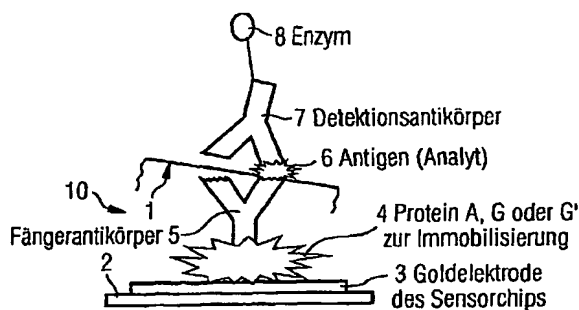
(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT; Postfach 22 16 34, 80506 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: BIOSENSOR AND METHOD FOR OPERATING THE LATTER

(54) Bezeichnung: BIOSENSOR UND VERFAHREN ZU DESSEN BETRIEB



8... ENZYME  
7... DETECTION ANTIBODY  
6... ANTIGEN (ANALYTE)  
5... CAPTURE ANTIBODY  
4... PROTEIN A, G OR G' FOR IMMOBILISATION  
3... GOLD ELECTRODE OF THE SENSOR CHIP

(57) Abstract: The invention relates to a biosensor for detecting an antigen (6) using an antigen/antibody coupling, said sensor consisting of the following elements: a silicon substrate (2), at least one interdigital electrode pair structure (12) that is located on the silicon substrate (2), whereby the electrode pair (13) is interspaced at a maximum distance of 1.0 µm; a counter-electrode (11) that is located on the silicon substrate (2); a reference electrode (9); a first layer consisting of protein (4), which at least covers the interdigital electrode structure (12); a selective second protein layer that is applied to the first layer and contains a capture antibody (5), which is selected specifically with respect to the antigen (6) to be detected and to which the antigen can be coupled. According to the invention, a sensor signal can be read on the interdigital electrode structure (12), if the antigen (6) is coupled to the capture antibody (5) by means of a sample to be analysed that comes into contact with the biosensor and a redox reactive molecule is enzymatically released

on the sensor surface (1) by means of an enzyme-marked detection antibody (7) that is likewise coupled to the antigen (6).

(57) Zusammenfassung: Biosensor zur Detektion eines Antigenes, (6) mittels einer Antigen/Antikörper-Kopplung, der aus folgenden Elementen besteht: einem Siliziumsubstrat (2), - mindestens einer auf dem Siliziumsubstrat (2) aufgetragenen interdigitalen Elektrodenpaarstruktur (12) mit einer Beabstandung der Elektrodenpaare (13) von maximal 1,0 µm, - einer auf dem Siliziumsubstrat (2) aufgetragenen Gegenelektrode (11), einer Referenzelektrode (9), - einer zumindest die interdigitale Elektrodenstruktur (12) überdeckende ersten Schicht aus Protein (4), einer über der ersten Schicht aufgetragenen selektiven zweiten Proteinschicht die einen entsprechend dem zu detektierenden Antigen (6), ausgewählten Fängerantikörper (5) enthält mit dem das Antigen koppeln kann, - wobei ein Sensorsignal an der interdigitalen Elektrodenstruktur (12) auslesbar ist, wenn durch eine mit dem Biosensor in Kontakt stehenden zu analysierenden Probe das Antigen (6) an den Fängerantikörper (5) gekoppelt ist und mittels eines enzymmarkierten ebenfalls mit dem Antigen (6) gekoppelten Detektionsantikörpers (7) eine enzymatische Freisetzung eines redoxreaktiven Moleküls an der Sensoroberfläche (1) erfolgt.



TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

- (88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen**

**Recherchenberichts:**

8. Dezember 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.